

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1922-1923. — N° 66

LE
LYMPHOME DES PAUPIÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul BOYER

Né à Lyon, le 1^{er} juillet 1892.



TRÉVOUX
IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1922

LE LYMPHOME DES PAUPIÈRES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1922-1923. — N° 66

LE
LYMPHOME DES PAUPIÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul BOYER

Né à Lyon, le 1^{er} juillet 1892.



TREVOUX
IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ.
Doyen.....	MM. J. LEPINE.
Assesseur.....	ROQUE.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.).

Professeurs

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BERARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.).
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....		LANNOIS.
Chimie biologique et médicale.....		ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.....		NOVE-JOSSERANL
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Histologie.....		X...
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		LATARJET.
Pathologie et thérapeutique générales.....		POLICARD.
Anatomie pathologique.....		DOYON.
Chirurgie opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....		MOURIQUAND.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		VILLARD.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....		ARLOING (F.).
Pharmacologie.....		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		MOREAU.

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS.
—	Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
—	Chimie minérale.....	BARRAL.
—	Urologie.....	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique.....	BRETIN.
Embryologie.....	GRAVIER.
Orthopédie.....	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie.....	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX.	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT.	BONNET.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.)	NOEL, chargé des
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, Président; PATEL, Assesseur;

MM. BONNET et SANTY, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR JOSEPH BOYER

A MA MÈRE

A MON FRÈRE
LE DOCTEUR JOSEPH BOYER

A MES SŒURS

A MON ONCLE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

Professeur de Clinique ophtalmologique à la Faculté de Lyon
Officier de la Légion d'honneur.

Hommage de notre respectueuse reconnaissance pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son service et l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse. Il nous en a inspiré le sujet et nous a guidé de ses précieux conseils pour la rédaction de ce travail.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE LYON

A MES JUGES

AU DOCTEUR FERRÉ

Qui fut pour nous un précieux collaborateur pour tout ce qui, dans ce travail, a trait à la radiologie.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Introduction et Historique.

Les néoplasies lymphatiques désignées sous le nom de lymphomes ou de lymphadénomes, suivant leur structure histologique, se rencontrent assez rarement au niveau des paupières, à tel point que les Traités de chirurgie et d'ophtalmologie leur consacrent à peine quelques lignes. Les discussions et les hypothèses qui ont pu être faites au sujet de la nature exacte de ces tumeurs, de leur rapport avec la lymphadénie qui leur est le plus souvent concomitante, ne seront qu'effleurées ici ; le cadre de notre sujet ne nous permet pas d'aborder ces problèmes délicats sur lesquels l'accord n'est pas encore fait d'une façon absolue et qui présentent encore autant d'inconnu.

Mais avant d'aborder l'étude clinique et anatomo-pathologique du lymphome et de sa localisation palpébrale, il nous a paru intéressant de tracer un court historique de la question et montrer ainsi les rapports très étroits qui existent entre cette affection et d'autres maladies à caractères plus généraux, tels que la lymphadénie et la leucémie.

Il faut remonter à Hodgkin en 1832, pour trouver la première description de la lymphadénie généralisée : seule l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et de la rate avec cachexie progressive, frappa d'abord l'observation des cliniciens. Puis Bennett et Virchow, en 1845, appelèrent l'attention sur les lésions hématiques : ils donnèrent le nom de leucémie ou leucocythémie à cette altération du sang caractérisée par une multiplication exagérée des globules blancs, pensant que cette hyperleucocytose sanguine était le fait prédominant. On reconnut bientôt que la leucémie n'est qu'un symptôme secondaire, et que les lésions des organes lymphatiques sont la véritable cause de la maladie.

Mais il fut établi plus tard, par de nombreuses observations, qu'il existait des hypertrophies ganglionnaires sans altérations du sang : ce sont ces cas que Trousseau (1856) rangea sous la dénomination d'adénie ou pseudo-leucémie.

Donc, la lésion du sang est un phénomène secondaire. L'élément dominant de l'affection consiste dans les altérations du tissu adénoïde si largement disséminé dans l'économie. Ainsi les ophtalmologistes en présence d'une tumeur lymphatique palpébrale ou orbitaire, peuvent donc se demander s'il s'agit d'un lymphadénome accompagné de leucémie, ou d'un lymphadénome sans modifications sanguines ou pseudo-leucémique ; s'il s'agit en d'autres termes, d'une tumeur adénoïde du type Virchow, ou du type décrit par Trousseau.

Les premiers lymphadénomes orbito-palpébraux

ont ainsi été décrits chez des malades atteints de lymphadénie généralisée.

Puis on remarqua dans la suite que ces tumeurs adénoïdes pouvaient apparaître primitivement au niveau de la région orbito-palpébrale et qu'elles se séparaient ainsi des lymphadénomes apparus au cours de la leucémie et des pseudo-leucémies. Dans ce dernier cas, il s'agit alors d'une affection plus localisée présentant nettement les caractères d'une tumeur cancéreuse par son évolution rapide et sa marche envahissante.

Ainsi la question du lymphadénome se précise, et nous voyons maintenant que la tumeur peut apparaître soit primitivement, soit comme localisation d'une lymphadénie généralisée avec ou sans leucémie. Peut-être s'agit-il d'une seule et unique affection, si avec Bard, nous considérons que la leucémie est un cancer du sang ?

On voit donc toute l'importance de ces tumeurs et les problèmes que suscite leur étude étiologique et pathogénique.

Nous n'avons pas l'intention, dans un travail aussi restreint de faire une étude complète du lymphome. Nous envisagerons surtout le cas où celui-ci est uniquement palpébro-conjonctival comme dans l'observation recueillie à la clinique de M. le Professeur Rollet (obs. 1). Il est en effet des lymphomes orbitaires propagés aux paupières, qui ont été l'objet d'assez nombreux travaux et dont nous nous occuperons accessoirement.

Mais avant d'aborder notre étude, nous voulons

essayer de préciser en quelques lignes la signification de certains termes que nous emploierons souvent.

Le mot de lympho-sarcome prête à confusion, puisqu'il peut servir à désigner le sarcome des ganglions et aussi le lymphadénome ganglionnaire malin.

Le lymphadénome est caractérisé histologiquement par un réticulum et des cellules lymphocytes.

Enfin le lymphome, terme que nous avons adopté pour la variété de néoplasie qui nous occupe, présente aussi un réticulum et des lymphocytes ; mais on y trouve, au surplus, des cellules d'allure sarcomateuse, dont la seule présence suffit à justifier cette distinction.

Étiologie et Pathogénie

Alors que les autres tumeurs des paupières sont relativement assez fréquentes, le lymphome palpébral est une affection rare ; à peine est-il mentionné dans les traités spéciaux.

Au point de vue de l'âge, on constate que la plupart des malades sont d'un âge assez avancé, ce qui ne doit pas nous surprendre, étant donné le caractère néoplasique de l'affection, c'est le plus souvent de 50 à 70 ans que l'on note l'apparition de la tumeur. Mais nous la voyons apparaître plus tôt lorsque celle-ci s'accompagne de leucémie comme dans les cas signalés par Birck et Chauvel (obs. VI et VII).

L'affection atteint plus souvent les hommes que les femmes : ainsi sur neuf observations, nous notons que deux femmes seulement ont été atteintes.

Rien à dire de l'hérédité, dont l'influence paraît nulle ou tout au moins bien vague. Le plus souvent, l'élément héréditaire n'a pas été noté, et il est impossible d'en dire quoi que ce soit.

Pour ce qui est de la profession, elle ne nous

paraît pas devoir intervenir davantage dans l'étiologie de l'affection.

Les antécédents personnels ne donnent pas de renseignements bien précis. Ce sont quelquefois des individus maladifs, lymphatiques, prédisposés à l'anémie, qui plus tard sont atteints de lymphome des paupières. Mais nous voyons aussi l'affection se déclarer chez des sujets bien portants à l'aspect robuste (obs. IV).

Il ne semble pas que la syphilis ni la tuberculose jouent un rôle important dans l'étiologie de l'affection.

Il n'en est pas de même du paludisme que nous notons deux fois (obs. I et VI). Sans vouloir considérer celui-ci comme un facteur étiologique important dans l'apparition de l'affection, il est néanmoins intéressant de signaler sa présence chez des malades atteints de lymphome palpébral. On sait les désordres occasionnés par le paludisme dans le fonctionnement de certains organes hématopoïétiques, et qui peuvent se traduire par leur hypertrophie plus ou moins considérable.

Comment se forment ces tumeurs ? La pathogénie n'en est pas encore élucidée. Deux théories sont en présence, celle qui assimile le lymphome à un néoplasme, l'autre qui prétend en faire une maladie infectieuse. Delbet s'est fait le défenseur de cette dernière et, dans la thèse qu'il soutient, prend pour type la lymphadénie ganglionnaire. Il allègue en sa faveur des arguments qu'il classe en trois groupes : des arguments rationnels, anatomiques, bactériologiques.

Parmi les arguments rationnels, il cite des alternatives d'augmentation et de diminution que l'on n'observe pas dans le cas des néoplasmes malins.

Il se demande si on voit un néoplasme malin envahir d'une manière exclusive, élective un seul système anatomique, comme il arrive dans la lymphadénie.

Il peut se produire des élévations de température qui accompagnent les poussées ganglionnaires.

Enfin, la cachexie terminale ne ressemble en rien à celle du cancer.

Parmi ses autres arguments, il en est un sur lequel il s'appuie pour gagner sa cause : c'est la reproduction expérimentale de la lymphadénie chez le chien par l'inoculation de bacilles trouvés dans la rate de malades atteints de lymphadénome généralisé.

Depuis Delbet, de nombreuses recherches tendent à établir que la lymphadénie est bien une maladie infectieuse ; mais la démonstration est loin d'en être faite. La cause incitatrice de l'hyperplasie ganglionnaire est-elle due à des microbes ou à des protozoaires ? Ici comme pour le cancer (et la leucocythémie est un véritable cancer du sang), on reste dans l'incertitude.

Mais si le lymphome palpébral n'est parfois qu'une localisation de la lymphadénie, hyperplasie du tissu ganglionnaire, avec augmentation des globules blancs (obs. VI), il peut aussi se rencontrer au cours des pseudo-leucémies (obs. V), où l'on constate des gonflements ganglionnaires dans diverses parties du corps, sans modifications histologiques du tissu

sanguin. Et même dans le cas qui nous intéresse plus particulièrement (obs. I, clinique de M. le P^r Rollet) le lymphome palpébral est primitif et n'apparaît plus comme localisation d'une lymphadénie généralisée. Il s'agit là d'une véritable néoplasie lymphatique à marche envahissante et à caractère essentiellement malin dont la pathogénie est encore obscure, comme celle de toutes les tumeurs cancéreuses.

Anatomie pathologique.

Les lymphadénomes comme les lymphomes ou lympho-sarcomes, sont des tumeurs nées aux dépens du tissu adénoïde de His. Normalement, celui-ci est caractérisé par un tissu conjonctif réticulé, dont les mailles sont remplies par des cellules lymphatiques. Ce tissu réticulé est parcouru par des capillaires entourés eux-mêmes par une couche condensée de ce tissu, et c'est de cette couche que partent les fibrilles du réticulum.

Ce tissu pourra s'hyperplasier en gardant ses caractères normaux, et nous aurons à faire à un lymphadénome proprement dit ; ou bien nous constaterons des modifications dans le réticulum, ainsi que dans la forme, le volume et la nature des éléments cellulaires, et nous appellerons lymphome ou lymphosarcome cette variété atypique de néoplasie lymphatique.

Brousse et Girardin ont très judicieusement fait ressortir cette particularité en décrivant les lymphadénomes à type régulier et à type irrégulier. Dans le premier type, on trouve, comme dans les ganglions, des lymphocytes dans un tissu réticulé. Dans le

deuxième type, le réticulum prédomine, est plus grossier, ou bien, plus souvent, les modifications portent sur les cellules qui, tantôt sont petites et rondes (lymphadénome à petites cellules, lymphadénome mou), tantôt grosses et polymorphes (lymphadénome à grosses cellules, lympho-sarcome, sarcome lymphadénoïde).

Ces tumeurs sont donc constituées de deux éléments : un réticulum plus ou moins délicat, mais dont la présence est indispensable pour le diagnostic de lymphome ou de lymphadénome ; et des cellules qui sont des lymphocytes dans le lymphadénome, alors que dans le lymphome, le type cellulaire est moins absolu, des cellules sarcomateuses voisinant avec des leucocytes de forme et d'aspect divers.

Nous étudierons plus particulièrement les caractères histologiques du lymphome. Mais auparavant, nous croyons utile de rappeler en quelques mots la répartition du tissu adénoïde dans l'organisme.

Comme son rôle de défense est très important, il est répandu dans de nombreux organes et sous les formes les plus diverses, amas isolés des follicules lymphatiques de l'intestin, ou masses compactes des ganglions, des amygdales ou de la rate. Il n'est donc pas étonnant de voir des nodules lymphomateux se développer dans les régions les plus diverses de l'organisme. Le système lymphatique des paupières, bien étudié par Fuchs, comprend deux réseaux distincts : un réseau superficiel ou prétarsien, auquel se rendent les vaisseaux lymphatiques issus du ter-

ritoire situé en avant du tarse, y compris la peau, et un réseau profond ou rétro-tarsien auquel aboutit la lymphe provenant de la conjonctive et des glandes de Meibomius. Ces deux réseaux sont en outre reliés l'un à l'autre par des canaux anastomotiques qui traversent la tarse d'avant en arrière.

Envisagé au point de vue de ses relations ganglionnaires, l'appareil lymphatique palpébral se divise en un groupe externe qui va aux ganglions parotidiens, tandis que les lymphatiques du groupe interne aboutissent aux ganglions sous-maxillaires.

Ainsi, les paupières sont le siège d'une circulation très active de la lymphe, et il n'est pas étonnant qu'elles puissent donner naissance à des néoplasies d'origine lymphatique.

Il suffit de pratiquer une biopsie, procédé qui, d'ailleurs, tend à s'installer de plus en plus dans la pratique courante, pour se rendre compte des caractères anatomo-histologiques de la néoplasie. Reportons-nous à notre observation I : nous constatons qu'à un faible grossissement, on voit au milieu de travées conjonctives, d'épaisseur variable, qui les limitent, des lobules ovalaires ou arrondis, dont le champ est criblé de petits vaisseaux, les uns embryonnaires, les autres à double paroi.

A un plus fort grossissement, on pourra étudier la formule cellulaire de ces lobules : ils sont constitués surtout par de petites cellules rondes très colorées, dont le protoplasma semble absent, refoulé qu'il est par le développement considérable du noyau ; ce

sont là précisément les caractères des lymphocytes. A côté de ces cellules, on en remarque qui sont plus volumineuses, dont le protoplasma est plus abondant et la forme plus atypique. Enfin, on rencontre des cellules à gros noyau clair avec des nucléoles arrondis et qui rappellent les cellules sarcomateuses.

Ces cellules, dont le groupement forme le lobule de la tumeur, sont soutenues par une trame conjonctive extrêmement ténue et régulière. On peut même voir à l'immersion la subtile figure du tissu aréolaire prenant attache sur les vaisseaux.

Il s'agit donc bien, en définitive, d'une tumeur à petites cellules lymphocytiformes prédominantes, avec quelques cellules d'aspect sarcomateux, plongées dans un tissu aréolaire très net, permettant de ranger cette tumeur dans la catégorie des lymphomes ou lymphosarcomes.

Au point de vue tumoral, il est très difficile de distinguer histologiquement les tumeurs malignes des tumeurs bénignes dans les organes lymphopoiétiques.

Le lymphadénome même histologiquement bénin, c'est-à-dire constitué par des lymphocytes et des cellules souches contenues dans un réticulum délicat, peut être cliniquement malin, s'il s'accompagne du développement de masses lymphomateuses dans des organes où habituellement on ne rencontre pas de tissu adénoïde. Bard considère les leucémies comme un cancer propre du sang, à cause de ce développement possible.

A plus forte raison, on devra considérer comme

nettement malin, au point de vue histologique, les cas où les cellules sont du type lymphocytaire, mais où le réticulum est particulièrement grossier. Ce dernier caractère est pratiquement le meilleur pour juger histologiquement de la malignité des tumeurs, s'il n'existe en outre, ni formes anormales, ni cellules à noyaux bourgeonnants ou multinucléés.

Symptomatologie.

Le *début* de l'affection est insidieux : en effet, dans aucune de nos observations il n'y a de douleurs locales ou irradiées, ni troubles fonctionnels suffisamment caractérisés pour qu'on puisse décrire une période prémonitoire. Faisons cependant une réserve pour les cas où le lymphome des paupières n'est qu'une localisation secondaire d'une lymphadénie généralisée, laquelle se caractérise suffisamment par ses hypertrophies ganglionnaires multiples précédant la localisation palpébrale et sa formule sanguine : l'observation VI en est un exemple typique.

Bref, dans le lymphome primitif des paupières, on note tout au plus au début de l'affection un peu de rougeur de la conjonctive, à laquelle le malade accorde d'ailleurs peu d'attention et qui est en outre peu douloureuse. Elle peut s'accompagner d'un peu de larmolement et d'un chémosis d'abord léger qui s'accroît peu à peu au bout de quelques mois.

A la période d'état, le malade se présente avec un gonflement considérable des paupières. La paupière

supérieure ou inférieure de l'œil droit ou gauche peut être seule prise pendant un certain temps. Mais le plus souvent, au moment de l'examen, la néoplasie a envahi les quatre paupières, si bien que la fente palpébrale est presque linéaire entre les deux voiles gonflés et durs formés par l'hyperplasie énorme des conjonctives et des paupières des deux yeux. La consistance est élastique et la surface peut être bosselée, mais recouverte d'épiderme normal adhérent au néoplasme. On note cependant, parfois, en certains points, des exulcérations, au milieu d'une peau de teinte rouge bleuâtre, sillonnée de quelques vaisseaux dilatés. Cette bilatéralité ne peut être considérée comme un caractère constant et pathognomonique des tumeurs lymphomateuses des paupières, de même qu'elle n'est pas caractéristique de celles de l'orbite. Il est intéressant de signaler à ce propos que la bilatéralité du lymphadénome testiculaire a été notée sept fois sur neuf observations par Monod et Terrillon.

Cette néoplasie palpébrale s'accompagne d'adénopathies de localisations diverses. Quand la tumeur est primitive, on note presque constamment des ganglions angulo-maxillaires ou sous-maxillaires souvent unilatéraux. Si elle est secondaire, elle est précédée d'adénopathies sur la généralisation desquelles nous n'insisterons pas, le foie et la rate même pouvant être hyperplasiés. Signalons cependant l'hypertrophie amygdalienne dans le cas signalé par Valude et Morax (observation VIII), et la tumeur indolore, de consistance élastique et du volume d'une

prune, siégeant sur la voûte palatine (observation IV, de Bronner).

Les douleurs manquent le plus souvent, même si la tumeur atteint un développement considérable. Chez le malade de Chauvel, cependant (observation VII), l'affection s'accompagnait de vives douleurs dans la moitié gauche de la tête. Elles semblent dépendre surtout de l'envahissement des nerfs par la tumeur, plutôt que de la compression qu'elle exerce sur le globe oculaire, car on n'a jamais trouvé, même dans les lymphadénomes à point de départ orbitaire, un excès de tension intra-oculaire ; elles dépendent aussi des ulcérations dont la paupière peut être le siège et qui accompagnent parfois le lymphome des paupières. (Observation II de Redslob).

En résumé, le lymphome peut se développer sans douleurs notables : il n'y a d'ordinaire qu'une simple sensation de pesanteur et de gêne au milieu des orbites.

Enfin, *les troubles de la vision* font habituellement défaut et l'œil est sain à l'examen ophtalmoscopique. Cependant, dans les cas où la glande lacrymale est le point de départ du lymphome, on peut avoir un allongement de l'axe antéro-postérieur et un certain degré de myopie par compression de la tumeur siégeant sur les côtés du bulbe vers son équateur. Lorsque le lymphome palpébral est secondaire à un lymphome orbitaire, on peut noter, rarement d'ailleurs, de l'hypermétropie par diminution de l'axe antéro-postérieur du globe, la tumeur le comprimant en arrière.

Les troubles de l'accommodation sont d'une fréquence très variable. Dans la plupart des cas, on note que les pupilles sont normales et réagissent bien.

L'appareil nerveux sensoriel ne présente rien de particulier, les enveloppes propres de l'œil et en particulier les couches rétiniennes étant presque toujours respectées par la néoplasie. Mais on note très souvent une diminution assez notable de l'acuité visuelle, due à une compression du nerf optique.

Nous avons jusqu'ici envisagé le lymphome palpébral pur ; s'il s'agit d'une tumeur orbitaire propagée aux paupières, nous voyons apparaître un symptôme important que nous avons réservé, parce qu'il appartient en propre aux néoplasies orbitaires et accessoirement aux néoplasies palpébrales secondaires : nous voulons parler de *l'exophtalmie* qu'on distinguera de l'hydrophtalmie, caractérisée suffisamment par l'accroissement de volume de l'œil, la distension de la sclérotique qui s'amincit et devient bleuâtre, la production d'une myopie par allongement de l'axe antéro-postérieur et les violentes douleurs ciliaires. Cet exorbitisme est souvent latéral, le globe oculaire étant refoulé en bas et en dedans par exemple, quand la tumeur siège au voisinage de la glande lacrymale.

Et, à propos de cette localisation, disons que lorsque la tumeur s'est propagée aux glandes lacrymales et à la conjonctive, on peut noter de l'épiphora et un catarrhe des voies lacrymales assez marqué : le malade a du larmolement, il mouche du pus et la respi-

ration nasale est gênée; enfin, il peut accuser les douleurs que nous avons signalées, mais qui sont très inconstantes.

Nous avons parlé jusqu'ici de la période d'état pendant laquelle *l'état général* est ordinairement satisfaisant si le lymphome palpébral est un phénomène initial. Mais il existe souvent d'autres manifestations lymphadéniques, si bien qu'à une période avancée de la maladie, on peut difficilement dire s'il s'agit d'une localisation particulière de l'affection, ou si la tumeur palpébrale a précédé la formation des multiples lymphadénomes qu'on retrouve chez le malade. En tout cas, on voit souvent le processus envahir les groupes ganglionnaires du cou, des aisselles, des aines. Et si la leucémie vient compliquer la maladie, l'état général s'altère profondément et aboutit rapidement à la cachexie leucémique dont le tableau clinique est constitué par un amaigrissement rapide accompagné d'asthénie progressive, d'asthénie avec dyspnée d'effort, de pâleur et de souffles vasculaires en rapport avec les modifications sanguines de la leucémie.

Diagnostic.

En présence d'un malade porteur d'un lymphome des paupières dont le caractère objectif le plus évident est un gonflement considérable, le clinicien éliminera d'emblée les *conjonctivites* qui s'accompagnent, il est vrai, d'un œdème palpébral souvent important ; mais les signes associés de l'inflammation feront vite éloigner ce diagnostic au profit des tumeurs.

De même *l'œdème des paupières* peut être d'origine inflammatoire locale dépendant d'une périostite orbitaire, d'une dacryocystite, d'une tarsite syphilitique ou d'un chalazion ; ou bien il accompagne l'anasarque d'origine cardiaque ou rénal, et un examen complet du malade mettra en évidence la défaillance du cœur ou la rétention chlorurée.

Plus spécieuse est la distinction du lymphome et des *tarsites*. La tarsite syphilitique est très lente, contemporaine des gommes de la peau et, dans certains cas, des papules cutanées ; les manifestations inflammatoires sont minimes et peuvent même faire défaut. La tarsite tuberculeuse se présente

ainsi, d'après une observation de M. le Professeur Rollet : chez un malade qui présente depuis quelque temps un ptosis de plus en plus gênant, on trouve la paupière augmentée de volume dans son ensemble, bien qu'elle conserve sa direction générale et sa forme demi-elliptique. C'est une plaque indurée, profonde, sans adhérence à la peau, ayant la direction générale du tarse et non douloureuse à la pression. En résumé, ptosis ancien et hyperplasie palpébrale en masse, engorgement ganglionnaire génien et sous-maxillaire ; la paupière relevée, on voit sur la conjonctive tarsienne des masses rugueuses, fongueuses, faisant de suite penser à la tuberculose granuleuse.

On pourra ensuite songer, pour faire le diagnostic, au *névrome plexiforme* ou neurofibrome décrit dans la thèse de Lafforgue. C'est une tumeur congénitale — caractère important — assez rare, née aux dépens du nerf lacrymal et qui se caractérise par la triade symptomatique suivante : un ptosis oblique externe, suivant l'expression de M. le Professeur Rollet, la paupière hypertrophiée, tombante, recouvrant à la façon d'un voile le globe oculaire, et parfois la paupière inférieure elle-même, la direction de la fente palpébrale, toujours obliquement dirigée de haut en bas et de dedans en dehors, est pathognomonique ; des lésions osseuses concomitantes, tantôt solution de continuité des os ou pertes de substance, tantôt hyperostoses ; enfin, à la palpation, sensation de cordons singulièrement sinueux, durs, noueux, moniliformes, perçus au sein d'une masse de consis-

tance emphysémateuse. La tumeur a tendance à s'accroître lentement et à envahir l'orbite. On a constaté dans quelques cas une hydrophthalmie du même côté.

Abordons maintenant l'étude des *néoplasmes des glandes lacrymales*. Plus particulièrement, le lymphome des glandes lacrymales peut être une cause d'erreur. M. Gendron (Société française d'ophtalmologie, 1905) rapporte un beau cas de lymphosarcome primitif de la glande lacrymale orbitaire. Il s'agissait d'un sarcome globo-cellulaire où l'on trouvait en certains points un réticulum conjonctif : ce détail histologique le rapproche, sauf la localisation, du lympho-sarcome ou lymphome qui nous occupe. Ces tumeurs des glandes lacrymales sont latérales et uniquement supéro-externes, produisant une exophtalmie latérale en bas et en dedans, accompagnée de ptosis et de phénomènes de compression oculaire ; quant aux symptômes fonctionnels, ils consistent en douleurs, en troubles de la vision et de la sécrétion lacrymale, les larmes étant diminuées et même supprimées. Les tumeurs provenant du tissu épithélial glandulaire sont d'ailleurs très rares : on a le plus souvent affaire à un néoplasme du tissu conjonctif interstitiel à forme sarcomateuse.

De même, le *lymphome de l'orbite* s'accompagne aussi d'exophtalmie ; il est généralement bilatéral et unilatéral exceptionnellement. Le plus souvent, il s'accompagne d'une série d'autres manifestations lymphadéniques, le processus envahissant les groupes ganglionnaires du cou, des aisselles, des aines,

le cerveau, les os, et aboutissant à la cachexie leucémique.

Il est vrai que les lymphomes de l'orbite coexistent souvent avec les lymphomes palpébraux, c'est-à-dire que la tumeur est divisée en deux parties (observation I de M. le Professeur Rollet, in thèse de Varatges). Dans cette observation, on voit que l'opérateur extirpa d'abord une portion palpébrale séparée d'une portion orbitaire par le releveur de la paupière supérieure et une expansion fibreuse. Parfois, il existe une tumeur palpébrale volumineuse, s'enfonçant dans l'orbite surtout au niveau de la région lacrymale. Enfin il arrive encore qu'un lymphome de l'orbite s'accompagne de quelques nodules lymphomateux palpébraux plus ou moins importants : les observations de Chauvel, Ostwald, Guaita, Axenfeld, sont des cas de tumeurs à la fois orbitaires et palpébrales.

Cette propagation du lymphome orbitaire aux paupières et du lymphome des paupières à l'orbite a une assez grande importance au point de vue du diagnostic : cette diffusion sera au bénéfice de la tumeur adénoïde qui nous occupe.

Aussi bien, quand la tumeur sera plus exactement limitée et seulement palpébrale, il faudra la distinguer des autres néoplasies bénignes ou malignes de cette région.

Envisageons d'abord *l'angiome des paupières*. Outre ses caractères particuliers indépendants de sa localisation et dont les plus évidents sont la coloration bleuâtre du néoplasme, les variations de son

volume, sa réductibilité et son augmentation de volume pendant l'effort, il diffère du lymphome par la lenteur de sa marche et la longue bénignité de son évolution.

Le *Carcinome des paupières* a une évolution rapide, il est vrai, mais il se distingue du lymphome par sa limitation plus exacte ; il est dur et bosselé au lieu d'être mou, empâté et diffus ; il se caractérise nettement en outre par des douleurs plus vives, l'ulcération précoce de la peau qui recouvre la tumeur et la fréquence de l'adénopathie. Enfin il peut être une manifestation métastatique d'un cancer viscéral quelconque.

L'*épithélioma*, ulcéré, bourgeonnant, papillomateux, est le plus souvent d'un diagnostic facile et nous ne nous y arrêterons pas.

Plus intéressant et plus épineux est le diagnostic différentiel entre le lymphome et le *sarcome*. Nous envisagerons surtout une forme particulière de sarcome appelée *chloroma* ou *cancer vert d'Aran*, qui se rapproche beaucoup du lymphome au point de vue anatomo-pathologique, puisqu'il est formé de cellules rondes ; mais il est d'une coloration « vert pois » très particulière, qui est en outre passagère et disparaît en quelques heures. Au point de vue clinique, il s'observe le plus souvent chez de jeunes enfants, et ses symptômes cardinaux sont l'exophtalmie, toujours bilatérale et produite par des tumeurs orbitaires, la cécité, la surdité et l'apparition de tumeurs temporales. Les productions métastatiques sont très fréquentes, mais respectent le sys-

tème nerveux et sa marche est extrêmement rapide : sa durée varie de quelques semaines à un maximum de sept mois. Il s'agit donc d'une affection très maligne.

On peut encore penser à la *leucémie avec production de tumeurs lymphadéniques*. Outre les caractères du sang, remarquables par une hyperproduction leucocytaire intense, la lymphadénie cutanée, appelée par Alibert *mycosis fongoïde* et décrite par Bazin, présente habituellement dans son évolution quatre périodes : il y a une phase eczématiforme avec manifestations cutanées, sous forme de plaques rouges ; puis une phase lichénoïde ; enfin paraissent des tumeurs mamelonnées, cutanées et sous-cutanées, néoplasies multiples de couleur violacée, qui font corps avec le tégument et s'accompagnent de prurit. Elles finissent par s'ulcérer et le malade meurt dans la cachexie. Les réactions ganglionnaires peuvent manquer au début ; on peut observer des rétrocessions, mais les rechutes sont la règle et la guérison tout-à-fait exceptionnelle.

Mais il est une forme spéciale de mycosis fongoïde dite à tumeurs d'emblée, décrite par Vidal et Brocq, où les périodes eczémateuse et lichénoïde font défaut, et où les lésions sont plus circonscrites, plus fixes que dans le mycosis vulgaire. « La localisation palpébrale du mycosis fongoïde est assez fréquente, dit Lagrange, mais la forme habituelle répond au type Bazin ». Le type Vidal-Brocq, où les tumeurs apparaissent précocement avant la période eczémateuse est donc assez rare. Il se rapproche alors beau-

coup du lymphome des paupières et de certains cas de tumeurs symétriques des paupières sans leucémie.

Disons un mot, pour finir, de *l'éléphantiasis des paupières*, dont la variété congénitale s'accompagne souvent d'un développement énorme des vaisseaux sanguins qui se dilatent, formant un réseau serré, variqueux, qui présente des dilatations en forme de chapelet. Quant à la variété acquise, elle est souvent la conséquence d'accidents inflammatoires d'allure érysipélateuse qui produisent une légère rougeur, et les vaisseaux lymphatiques apparaissent sous la forme de trainées sensibles au toucher.

Pronostic et Traitement

Le pronostic du lymphome palpébral est très grave, non pas tant au point de vue visuel qu'au point de vue général, la tumeur étant le plus souvent secondaire à une lymphadénie généralisée. Lorsque l'affection s'accompagne de pseudo-leucémie et surtout de leucémie, sa gravité se trouve accrue considérablement : la plupart des cas observés se sont terminés par la mort (observ. V, VI et VII). Dans l'observation rapportée par Bronner, nous constatons cependant un cas de guérison due à une médication arsenicale énergique.

Lorsque le lymphome palpébral est primitif, il s'agit le plus souvent d'une tumeur maligne pouvant affecter une marche rapide et envahir les tissus avoisinants. Et au point de vue histologique, nous avons déjà fait observer que le pronostic devait être d'autant plus sombre que l'on avait à faire à un réticulum plus grossier.

Ainsi un traitement énergique devra être appliqué toutes les fois que l'on se trouvera en présence de cette redoutable affection. A l'époque où la radio-

thérapie ne faisait pas encore partie de la thérapeutique oculaire, les moyens médicaux étaient seuls employés avec le traitement chirurgical. L'iodure de potassium et l'arsenic étaient administrés sans grands résultats le plus souvent. Il fallait donc avoir recours au traitement chirurgical. L'extirpation totale de la tumeur, toutes les fois qu'elle est possible, est encore le seul traitement rationnel. Mais elle ne s'adresse qu'à la forme du lymphome palpébral ou orbitaire bien localisé. Elle est contre-indiquée lorsque la généralisation de la tumeur s'est effectuée et que tous les groupes ganglionnaires sont atteints, et ne doit pas non plus être pratiquée lorsque la tumeur s'accompagne de leucémie.

Pour que le chirurgien puisse tenter une ablation complète, il faut donc que la tumeur soit au début de son évolution et nettement localisée. Mais, si l'exérèse des tissus néoplasiques est un excellent traitement, il ne faut pas oublier que, souvent, l'affection se traduit par un gonflement diffus de toute la paupière qui rend toute intervention impossible. Et, d'autre part, encore faut-il que l'opération soit assez précoce pour pouvoir amputer toute la région envahie et mettre ainsi le malade à l'abri de la récurrence.

Ce dernier point surtout, la chirurgie était impuissante à le résoudre par ses seuls moyens. Ne pouvait-on pas demander aux rayons X, qui ont aujourd'hui acquis droit de cité à côté de la chirurgie dans la lutte contre le cancer, de venir là aussi agir avant l'opération comme agents stérilisants pour

éviter la diffusion des toxines et des germes cancéreux au moment de l'abrasion des tissus, et après l'opération comme agents préventifs contre toute récurrence ? Et même, étant donné la radiosensibilité des éléments constitutifs du lympho-sarcome des paupières, ne pouvait-on aller plus loin et demander à la seule radiothérapie le traitement complet de l'affection ?

L'étude anatomo-pathologique du lympho-sarcome des paupières nous montre en effet (biopsie de l'observation n° I) que ces tumeurs sont constituées d'une part par des petites cellules lymphocytiformes en quantité prédominante et d'autre part, par des cellules d'aspect sarcomateux.

Or, si nous nous reportons au tableau de Kienböck sur le degré de sensibilité aux rayons X des tissus pathologiques, tableau que nous reproduisons succinctement ci-dessous :

A. — Sensibilité extrême.

Tumeurs de la leucémie et de la pseudo-leucémie mycosis fongique, la plupart des sarcomes, psoriasis récent.

B. — Hypersensibilité.

Lymphome tuberculeux, lymphome simple, lupus hypertrophique, favus et sycosis, peau en état d'inflammation.

C. — Hyposensibilité.

Myomes, fibromes, lipomes, nous y voyons figurer en bon rang les lymphomes et les sarcomes.

On sait l'exquise radiosensibilité des lymphocytes, cellules jeunes, éléments embryonnaires ; l'efficacité de la radiothérapie dans le traitement des lymphadénomes est actuellement universellement admise, et là, mieux que partout ailleurs, la radiothérapie est dans son domaine. Quant à la sensibilité des cellules sarcomateuses à l'égard des rayons X : dès 1902 —, alors que la découverte des rayons X par Röntgen ne remontait qu'à décembre 1895, — Coley et Pusey signalaient leur exquise sensibilité. Et, dès cette époque, dès le début de l'application des rayons X au traitement des tumeurs, alors même que la technique était fort défectueuse, des observations impressionnantes de radiothérapie de sarcomes et de lymphosarcomes étaient publiées : celles de Williams, de Becke, et surtout celle de E. Albert Weil et Bizard sur un cas de lympho-sarcome en cuirasse de la poitrine et du cou immobilisant entièrement le cou, cas présenté en 1904 à la Société de Dermatologie de Paris.

Il est bien certain toutefois que la valeur de la radiothérapie des sarcomes dépend beaucoup de leur localisation et pour E. Albert Weil : les sarcomes du tissu cellulaire sous-cutané, ceux du cou, du médiastin, et surtout la variété lympho-

« *sarcome* sont les plus sensibles aux rayons X, ils « guérissent le plus souvent par ce seul moyen ».

Le traitement radiothérapique semblerait donc, en se basant sur ces conclusions, devoir passer au premier rang dans la thérapeutique des lymphosarcomes des paupières. Oui, mais la proximité du globe oculaire, organe essentiellement noble, semblait un gros écueil à l'emploi de cette thérapeutique. N'était-ce pas risquer que de vouloir traiter par les rayons X *une tumeur maligne* de la paupière, organe mince et fragile dont l'œil est tout proche ?

Il ne faut pas oublier, en effet, que les rayons X, malgré les perfectionnements apportés tant dans la technique radiothérapique, que dans l'appréciation des doses de rayons administrées, sont toujours une arme redoutable. La dose thérapeutique est très voisine de la dose nocive. La terrible radiodermite, depuis l'œdème léger avec sensation de cuisson, jusqu'à l'escharre atrocement douloureuse, est là qui guette la moindre défaillance de l'opérateur, dans la surveillance du malade ou du régime du tube roentgénien, pour produire ses néfastes et trop souvent incurables effets.

Le cri d'alarme contre tout traitement radiothérapique des paupières avait été poussé à la suite de l'essai malencontreux d'un radiologue d'Outre-Rhin, qui, traitant un épithélioma des paupières par la radiothérapie, fit disparaître avec l'épithélioma les paupières elles-mêmes de son patient.

Mais depuis, nombre d'épithéliomas ont été traités sans que l'on ait relevé la moindre radiodermite.

Restait le voisinage de l'œil. Là aussi, les premiers essais ne furent pas couronnés de succès ; les pires méfaits furent attribués aux rayons, et la radiothérapie proscrite de la thérapeutique oculaire, au point même que Birch Hirschfeld n'hésitait pas à proclamer que l'œil devait être protégé par une feuille de plomb, chaque fois que l'on veut faire une radiographie du crâne. Néanmoins, tous ne se découragèrent pas, et, il faut, sur ce point, rendre hommage à M. le Professeur Rollet qui n'hésitait pas, dès 1912, à faire annexer à sa clinique ophtalmologique, un laboratoire de recherches radiologiques uniquement oculaires. Sous sa haute autorité, l'Ecole lyonnaise n'allait pas tarder à saper toutes les anciennes accusations portées contre la radiothérapie, et réhabiliter les rayons X, qui, à dose normale et *convenablement appliqués*, sont non seulement inoffensifs pour l'œil, mais encore constituent une des thérapeutiques les plus efficaces dans la plupart des affections de l'œil et de ses annexes. A ce sujet, les travaux de M. le Docteur Malot, chef du Service radiologique de la clinique ophtalmologique, et de ses assistants, les Docteurs Dumont (1913), Cochard (thèse de Lyon 1921), Ferré, Picot et Ramié (thèse de Lyon 1922), rapportent des faits suffisamment probants et des observations assez concluantes pour qu'il ne soit plus permis de douter de l'inocuité des radiations X vis à vis du globe oculaire et de leur efficacité dans le traitement des affections de l'œil et de ses annexes.

Rien ne s'opposait donc à essayer la radiothé-

rapie comme mode de traitement du lymphosarcome. Et même, vu l'exquise sensibilité des cellules sarcomateuses et des cellules lymphocytoïdes, il est possible de recourir aux doses faibles toujours peu nocives. On évite ainsi non seulement les dangers de radiodermite, mais encore on évite en même temps les réactions parfois dangereuses dues à la résorption trop rapide des éléments néoplasiques.

La technique employée au laboratoire radiologique de la clinique ophtalmologique de Lyon dans le traitement du lymphosarcome des paupières est dérivée de la technique de Oudin ou à doses fractionnées : une série de 4 à 5 séances d'irradiations espacées de deux en deux jours. Chaque irradiation est réglée comme suit : débit de l'ampoule, 1 milliampère, voltage maximum du secondaire représenté par une étincelle de 19 à 21 centimètres ; filtrage des rayons par 1,5 à 2 millimètres d'aluminium. Durée de l'irradiation : 10 minutes. La dose totale administrée par série varie de 3 à 4 H.

Quand au manuel opératoire et aux moyens de protection pour le patient, ils ne diffèrent pas de ceux employés pour la radiothérapie oculaire, et longuement exposés déjà dans les travaux précédemment cités : ampoule enfermée dans une cupule opaque aux radiations X, tube en verre plombé localisant le rayonnement qu'il dirige sur la lésion en un faisceau sensiblement parallèle, masque en plomb, protégeant la face et le cuir chevelu, percé d'un orifice correspondant exactement aux dimensions de la lésion.

Placé dans de telles conditions, on peut sans le moindre danger entreprendre et mener à bien le traitement du lymphosarcome des paupières : l'observation n° 1 est sur ce point suffisamment concluante.

Observations

OBSERVATION I (inédite).

Lymphome symétrique des paupières.

(Clinique de M. le Professeur Rollet).

F... O..., âgé de 66 ans, cultivateur, de Montélimar. Entre à la Clinique ophtalmologique le 12 juin 1914.

Comme antécédents, on note le paludisme accompagné de paralysie faciale gauche et pas d'autre affection.

Début il y a 18 mois par rougeur des conjonctives, larmoiements. Il y a infiltration conjonctivale comme à la suite d'une injection sous-conjonctivale aqueuse et un peu de chémosis qui a augmenté depuis. Il y a trois mois, adénopathie angulo-maxillaire gauche.

A l'entrée, gonflement énorme et dur des conjonctives et surtout des paupières des deux yeux, assurant presque l'occlusion des paupières (Fig. 1). Au niveau de la région lacrymale des deux côtés, il y a une tumeur dure, lobulée, adhérente. Le malade a du larmoiement, mouche du pus, du sang ; la respiration nasale est gênée, les yeux sont sains.

Biopsie le 24 juin 1914.

Le 2 juillet 1914, on commence le traitement radiothérapique (1^{re} séance de 10 minutes avec 1 millim. 5, 2 millim. d'aluminium). Tous les 2 jours, il a été procédé à une application radiothérapique avec la même technique. 4 séances ont été ainsi effectuées.



Fig. 1. — Lymphome bilatéral des paupières,
avant la radiothérapie (Obs. I).

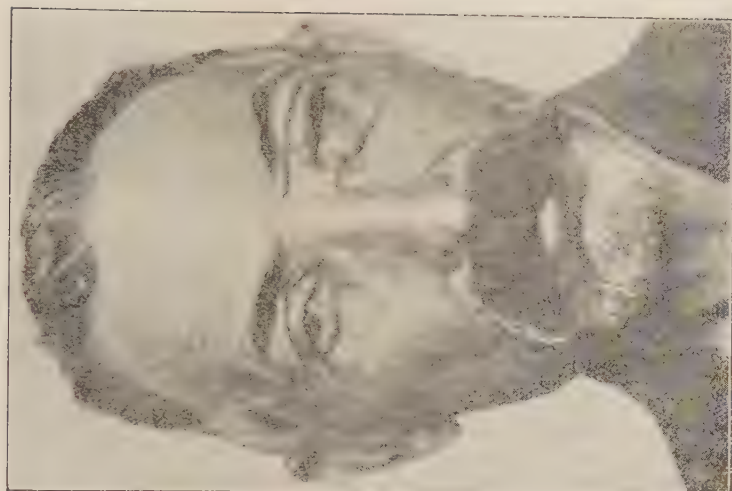


Fig. 2. — Lymphome bilatéral des paupières,
après la radiothérapie (Obs. I).

Au bout de quelques jours, le 21 juillet 1914, on a constaté la diminution très notable de l'œdème des paupières et la photographie du malade montre que les yeux qui étaient complètement clos au moment où a été commencé le traitement se présente pour l'œil droit avec une lumière de 5 à 6 millim. en hauteur et une lumière voisine de la normale en longueur. La réparation, à peu près complète pour l'œil droit, est un peu moins marquée sur l'œil gauche qui était plus gravement atteint (Fig. 2).

Le 13 août 1914, le malade est renvoyé du service en raison de la désaffectation de la clinique ophtalmologique (Mobilisation et guerre).

Examen histologique. — Le fragment de tumeur coupé est coloré par les procédés habituels et, monté à un faible grossissement, montre un certain nombre de lobes arrondis séparés par des travées conjonctives et même fibreuses plus ou moins épaisses, enserrant complètement les lobules. Chaque lobule plus ou moins large, de forme ovale ou arrondie, est criblé de petits vaisseaux, les uns embryonnaires, d'autres à double paroi, en sorte que les cellules qui les composent forment une zone périphérique plus colorée que le centre. Ce dernier aspect se montre dans les lobules les plus volumineux. Au contraire, dans les lobules plus jeunes, on observe l'aspect inverse.

A un plus fort grossissement, on constate que les lobules sont formés en majorité par de petites cellules rondes très colorées, dont le protoplasma semble absent, et ressemblant donc aux lymphocytes. A côté de ces cellules, on en trouve d'autres dont le protoplasma est plus abondant, plus volumineux et de forme un peu variée.

Enfin, on rencontre des cellules à gros noyau clair avec des nucléoles arrondis et qui ressemblent à des cellules sarcomateuses. On peut d'ailleurs les différencier d'avec certaines cellules endothéliales des vaisseaux qui ont un aspect allongé régulièrement.

La trame conjonctive des lobules de la tumeur est extrêmement ténue et régulière. On constate même à l'immersion la figure du tissu aréolaire prenant attache sur les vaisseaux. On constate la présence de quelques mono-

nucléaires. Il semble donc, en définitive, qu'on se trouve en présence d'une tumeur à petites cellules lymphocytiformes prédominantes avec quelques cellules d'aspect sarcomateux, plongées dans un tissu aréolaire très net, permettant de ranger cette tumeur dans la catégorie des lymphomes ou lymphosarcomes.

OBSERVATION II (Redslob).

Lymphome de la paupière supérieure droite.

Il s'agit d'une malade de 52 ans, porteuse d'une tumeur palpébrale apparue six mois auparavant, en avril 1921, sans aucune cause apparente, en tous cas sans traumatisme préalable. L'affection avait débuté par une légère rougeur absolument indolore au bord libre de la paupière supérieure droite. Peu à peu, il se développa une saillie apparente qui, dans la suite, prit l'aspect d'un orgelet. Un traitement à l'eau boriquée et à la pommade jaune, conseillé par un pharmacien, resta sans résultat. En juillet, la malade eut recours aux soins d'un oculiste, qui, croyant avoir à faire à un chalazion, incisa la tumeur ; il n'en sortit que du sang.

En octobre, la tumeur avait la grosseur d'un noyau de pêche et pendait comme une masse flasque au-devant de la paupière inférieure. Elle était d'une teinte rouge bleutée et d'une consistance élastique. Elle occupait les trois quarts internes du bord de la paupière. Le quart externe avait conservé l'aspect habituel. Sa surface était bosselée, mais recouverte d'épiderme normal, adhérent au néoplasme, sauf en un point où l'on remarquait une exulcération dont le fond semblait fourni par du tissu de granulation. Le reste de la paupière n'était pas apparemment envahi par la tumeur. La peau avait pourtant une couleur livide et était sillonnée par de nombreux vaisseaux dilatés et violacés. La conjonctive palpébrale était saine, sauf au voisinage du bord libre. Les mouvements de la paupière étaient un peu gênés par le poids et le volume de la tumeur. Le globe était intact, l'acuité visuelle normale. Pas de tuméfaction ganglionnaire.

Examen histologique de la tumeur. — A un faible grossissement, la tumeur paraît massive, constituée tout entière par des cellules toutes pareilles tassées les unes contre les autres. La masse est parcourue par des axes conjonctivo-vasculaires qui dessinent par place des seppas incomplets. En examinant les choses de plus près, on constate que de ces axes principaux partent quelques fins prolongements collogènes qui donnent à la tumeur une ébauche d'aspect alvéolaire.

Les cellules fondamentales de la tumeur présentent un protoplasme très réduit, à limites tout à fait indistinctes dans les parties centrales de la coupe. Les cellules des parties périphériques sont dissociées, sans doute à la suite d'une demi-dessiccation. Les noyaux, arrondis ou légèrement ovoïdes, sont relativement très volumineux et arrivent presque en contact les uns des autres. Ils sont extrêmement clairs, leur membrane, très distincte, ne contient qu'une très fine poussière de chromatine ainsi qu'un ou deux nucléoles. Les mitoses sont excessivement nombreuses, dirigées dans tous les sens. Il s'agit donc d'une tumeur rapidement proliférante et d'allure histologique extrêmement maligne.

Le résultat de l'examen histologique laissant entrevoir une influence efficace de la Röntgentherapie, la tumeur palpébrale fut soumise le 7 octobre à l'action des rayons X. Le 17 octobre, c'est-à-dire dix jours après cette unique séance, la tumeur avait déjà nettement diminué. Le 28 octobre, la tumeur avait complètement disparu. La paupière avait récupéré son état normal.

Les dernières nouvelles de la malade datent de mai 1922. La paupière est restée normale, l'état général et le moral excellents.

OBSERVATION III (Fromaget).

Lymphome orbito-palpébral bilatéral.

Homme de 70 ans, cultivateur, ne présente rien à relever dans ses antécédents héréditaires ou familiaux ou personnels.

En octobre 1916, le malade remarque une certaine tendance au larmoiement, aussi bien à droite qu'à gauche. Ce n'est qu'en août 1917 qu'il constate à gauche un léger gonflement diffus de la paupière supérieure. Il existe en même temps une certaine paresse dans les mouvements d'élévation de la paupière supérieure gauche.

Le mois suivant, en mai 1917, les mêmes phénomènes apparaissent à droite. A partir de ce moment, l'affection progresse rapidement ; la tuméfaction des paupières supérieures s'accroît ainsi que l'impotence des paupières supérieures. Le malade est hospitalisé en octobre 1917.

Le sujet, à cette date, se présente dans une attitude très particulière : il marche la tête fortement rejetée en arrière, le front plissé dans un violent effort du frontal pour ouvrir les yeux, dont, malgré tout, la fente palpébrale demeure fermée à droite entièrement, à gauche aux trois-quarts.

On est immédiatement frappé par l'existence d'une tuméfaction considérable des deux paupières supérieures, qui, rouges, dépliées, tendues, recouvrent les globes oculaires. La consistance de ces tuméfactions orbito-palpébrales est assez ferme, élastique, le doigt la perçoit sans rencontrer de nodosités, ni de points particulièrement ramollis. Elles sont absolument indolores. Les paupières inférieures sont indemnes.

Au point de vue fonctionnel, le malade est condamné à un ptosis bilatéral complet à droite, très marqué à gauche, et de ce fait, la vision est extrêmement difficile ; mais au point de vue oculaire, aucune lésion n'est à relever en particulier.

A distance, nous ne trouvons aucune réaction ganglionnaire : la région parotidienne, l'angle de la mâchoire, la région sous-maxillaire, la nuque sont indemnes, de même que toutes les régions ganglionnaires cliniquement explorables.

L'état général est parfait. Aucune hypertrophie du foie ni de la rate.

L'examen cytologique du sang ne révèle, le 3 novembre, aucune modification de la formule hémato-leucocytaire.

Le 6 novembre, une biopsie est pratiquée. — *L'examen*

histologique montre que les tumeurs sont constituées par des cellules rondes pourvues d'un noyau volumineux entouré d'une mince bande protoplasmique. Ces cellules étroitement tassées les unes contre les autres laissent apparaître, en quelques points seulement, un réticulum grêle à peine visible dont les filaments originels prennent leur point d'appui sur des travées de tissu conjonctif plus ou moins large qui parcourent les préparations en divers sens.

Le diagnostic de l'affection présentée par le malade est dès lors facile et nous paraît des plus certains. L'examen histo-pathologique, l'étude négative de la formule hémato-leucocytaire joints aux symptômes purement cliniques nous permettent de conclure à la présence d'un lymphome bilatéral, sans modification des cellules sanguines ou des organes hématopoïétiques. Histologiquement, il s'agit d'un lymphome aleucémique.

Le pronostic de l'affection était sombre, étant donné la marche extrêmement rapide de la maladie durant les dernières semaines. Il y avait à craindre la généralisation de la néoplasie lymphoïde aux autres groupes ganglionnaires.

C'est dans ces conditions que l'on résolut de recourir à la radiothérapie. Le malade ne reçut que deux applications à 15 jours d'intervalle. Le 6^e jour qui suivit la première application, il se produit une véritable fonte des tuméfactions orbitaires. Le 10^e jour, la palpation la plus attentive ne révèle aucune trace de lymphadénome orbito-palpébral : seul persiste à droite, un ptosis assez marqué. Le malade revu en 1919, c'est-à-dire 3 ans plus tard, montre que l'amélioration s'est totalement maintenue.

OBSERVATION IV (Bronner).

Lymphome bilatéral avec pseudo-leucémie.

Homme grand, cinquante-deux ans, à l'aspect robuste. Depuis quelques mois, gonflement dur de la paupière inférieure gauche. La peau est normale, pas de ganglions ni d'autres

tumeurs. Extirpation de la tumeur. Pas de récurrence au bout de trois ans, puis apparaît une récurrence à gauche, et la paupière inférieure droite fut atteinte aussi par la néoplasie. En outre, le ganglion sous-maxillaire droit atteignit le volume d'une pomme ; sur la voûte du palais, tumeur élastique indolore du volume d'une prune.

On donne de l'iodure de potassium pendant 4 mois, les tumeurs augmentent de volume, extirpation à gauche et en bas ; neuf mois plus tard, les 4 paupières sont prises. Un an plus tard, on opère les deux paupières inférieures, et comme les autres tumeurs continuent à croître, on donne de l'arsenic, en outre de la teinture d'opium, 3 fois par jour. Au bout de 15 jours, tout va mieux, au bout de cinq semaines, le malade est presque guéri, on suspend l'arsenic. Aussitôt les tumeurs continuent à augmenter. Depuis ce temps, arsenic trois à quatre mois par an. A présent le malade est en bonne santé parfaite. Au point de vue microscopique, les tumeurs se composaient presque entièrement de cellules rondes avec peu de protoplasma, elles ressemblaient, quant à la grosseur, la forme et le noyau, aux leucocytes. Elles sont maintenues par un étroit réseau de travées conjonctives. Diagnostic : lymphome.

OBSERVATION V (Frœhlich).

Lymphome symétrique palpébral avec pseudo-leucémie.

Jeune homme de 25 ans, cachectique, qui a subi divers traumatismes. Fracture de la partie inférieure de la cuisse, chute du haut d'un échafaudage. En mai 1892, gonflements ganglionnaires dans l'aisselle gauche, toux avec souvent crachats sanglants, pas de bacilles ; puis gonflement de ganglions axillaires et des paupières supérieures.

Gonflements ganglionnaires de diverses grandeurs, siégeant dans diverses parties du corps, notamment le creux axillaire et les régions inguinales.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Pas de sucre ni albumine dans l'urine.

Larynx : œdème au-dessus des cordes vocales ; des deux côtés, il y a latéralement des bourrelets de couleur rouge sombre.

Marche : trachéotomie. Développement d'autres tumeurs de la peau. Temporairement, les tumeurs des paupières et de l'aisselle droite rétrocedent et se ramollissent. Le soulèvement spontané des paupières devient possible. Frissons, fièvre, mort.

Autopsie. — Tumeurs périostales et cutanées multiples, hyperplasie générale des ganglions lymphatiques. Pleurésie séro-fibrineuse : 2 litres d'exsudat ; stomatite hémorragique purulente. Péricardite exsudative. Ascite. Tous les exsudats sont colorés par le sang.

La moelle osseuse du fémur est en partie gélatineuse, en partie rouge sombre, en partie transparente. La rate a 15 cent. de longueur, 3 cent. 5 de large, elle est plate, très molle. La voûte crânienne est épaissie et spongieuse, sa face interne est rendue verruqueuse, inégale par de petits ostéophytes.

L'examen histologique démontre que toutes les tumeurs se composent de cellules rondes dans une trame conjonctive.

OBSERVATION VI (Birck),

Lymphome symétrique des paupières avec leucémie.

Malade de 23 ans, sans tares héréditaires. Traité à l'hôpital pour malaria (gonflement de la rate et du foie ; rate douloureuse à la pression, accès vespéraux de fièvre, maux de tête, faiblesse) ; il fut traité sans succès. Plus tard, hypertrophie ganglionnaire au bras, au cou, sous le creux axillaire, région inguinale ; le sternum est douloureux.

Le 5 octobre 1882, exophtalmie se terminant par amauroses. Saillie de la conjonctive des paupières inférieures, sous forme d'une tumeur élevée ; photophobie considérable ; il est impossible pour cela de faire l'examen ophtalmoscopique. Pleurésie avec épanchement. Ascite. Mort.

Examen cytologique. — Les globules blancs étaient augmentés dans le rapport de 1 pour 3 globules rouges.

Autopsie. — Épaississement diffus du péricarde, du péritoine, de la dure-mère. Sur la plèvre et sur le péricarde (le long des vaisseaux coronaires), épaississements de formes diverses, assez durs ; hypertrophie des ganglions médiastinaux et rétropéritonéaux. Hypertrophie des plaques de Peyer. Hypertrophie du foie et de la rate ; cette dernière est traversée par des granulations blanches et présente de l'augmentation des follicules. Sternum ramolli par foyers, sur la surface de section il a un aspect jaune sale sanguinolent par places.

Paupières supérieures épaissies par tissu néoplasique, situé entre la conjonctive et la tarse. Masses dures rétrobulbaires de couleur jaunâtre, adhérant solidement au périoste, au nerf optique et à la partie postérieure de la sclérotique. Le nerf optique ne se sépare du néoplasme qu'avec difficulté. Protrusion des globes. Les masses rétrobulbaires se composent d'une prolifération de petites cellules traversées par un réseau trabéculaire. Il y a des proliférations semblables dans le péricarde, le péritoine, la plèvre et la dure-mère.

OBSERVATION VII (Chauvel).

*Lymphome palpébral de la paupière supérieure gauche
avec leucémie.*

Douanier de 41 ans. Cachexie énorme, l'embonpoint étant conservé, grande pâleur de la peau. Tumeur de la moitié gauche du visage, allant un peu empiéter sur le côté droit. Gonflement des ganglions cervicaux des deux côtés ; plus tard, tumeur de la nuque et de la muqueuse buccale. A la nuque et à la face, la peau était épaissie et adhérait à la tumeur. Les limites de la tumeur ne sont pas bien tranchées ; consistance dure, ulcération grisâtre sur la muqueuse de la joue ; gencives pâles. La tumeur ayant débuté par un petit nodule dans la paupière supérieure gauche,

avait crû rapidement et avait amené une participation des ganglions. Douleurs de la moitié gauche de la tête, sécheresse insupportable de la bouche, — le malade était obligé de boire ou de se rincer la bouche continuellement.

Hémorragies rétinienne semblables à celle de la leucémie, pas de dégénérescence graisseuse. Pas d'examen du sang ni de l'urine.

Autopsie. — Le gonflement du visage est exclusivement dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Sur la coupe, le tissu semble lardacé, de couleur uniforme; périoste et os sous la tumeur intacts. Les parties molles et les os des membres intacts, de même ceux du crâne, des côtes, du sternum. Hypertrophie du foie et de la rate (le foie dépassait de 4 à 5 travers de doigt le rebord costal). Reins pâles; dans l'urine: albumine, sang et cylindres.

Dans les vaisseaux du cœur et du foie, nombreux leucocytes à côté de globules rouges. Entre les lobules du foie, amas de cellules rondes comme dans la leucémie.

Les tumeurs des paupières se composaient, au point de vue microscopique, de cellules rondes maintenues par un réticulum très délicat qu'on voyait bien en se servant du pinceau.

OBSERVATION VIII

(Valude et Morax).

Lymphome conjonctivo-palpébral bilatéral leucémique.

Il s'agit d'une tumeur solide, lisse, symétrique, siégeant sous chaque paupière supérieure au niveau du fornix. Hypertrophie de l'amygdale et engorgement ganglionnaire très marqué.

L'examen anatomique démontre l'augmentation des globules blancs du sang; il s'agissait d'un lymphome pur constitué par une masse compacte de cellules lymphoïdes avec quelques fibrilles conjonctives interposées. La recherche des éléments microbiens fut négative.

OBSERVATION IX

(Brunetière).

Lymphome bilatéral des paupières.

Femme de 57 ans, qui depuis deux ans avait vu apparaître au niveau de ses deux orbites une série de petites tumeurs mobiles, sous-palpébrales, variant de la grosseur d'une cerise à celle d'une petite noix. Légère exophtalmie et diplopie homonyme. Des deux côtés, ces tumeurs avaient débuté par l'angle supéro-interne.

La biopsie pratiquée sur une de ces tumeurs en ayant identifié la nature : lymphome typique, la radiographie fut aussitôt instituée. Après 4 séances, l'exophtalmie et la diplopie avaient complètement disparu ; les tumeurs fondaient littéralement. La malade a été examinée un an plus tard. La guérison était parfaite.

CONCLUSIONS

1° Si la notion de lymphadénie généralisée remonte à Hodgkin (1832) et celle de la leucémie à Bennett et Wirchow (1845), il faut arriver à Trousseau (1856), pour trouver la première description clinique d'ensemble. Les premiers lymphadénomes orbito-palpébraux ont été décrits chez des malades atteints de lymphadénie à généralisations multiples.

2° Le lymphome palpébral peut se voir, soit primitivement, soit comme localisation d'une lymphadénie généralisée (leucémie-lymphoïde, pseudo-leucémie, maladie de Hodgkin).

3° Cliniquement, ces tumeurs sont presque toujours bilatérales et symétriques. Elles peuvent être à point de départ palpébral et envahir secondairement l'orbite, ou au contraire provenir du fond de l'orbite et se propager secondairement à la paupière.

Si le lymphome est uniquement palpébro-conjonctival, comme dans l'observation recueillie à la clinique de M. le Professeur Rollet, on constate un néoplasme palpébral diffus et en nappe avec masses bosselées de consistance dure ou élastique, la con-

jonctive présente un œdème jaunâtre comme à la suite d'une injection sous-conjonctivale.

S'il y a lymphome orbitaire profond, à ces signes s'ajoute une exophthalmie bilatérale avec gêne des mouvements de la paupière et des troubles inconstants de l'acuité visuelle, par compression du nerf optique. Les enveloppes propres de l'œil sont toujours respectées.

4° Ces tumeurs peuvent être considérées comme de véritables métastases, se produisant en des points où il n'existe pas de tissu adénoïde à l'état normal. Elles peuvent être comparées aux nodules hépatiques ou intrapulmonaires qui peuvent se développer au cours de la même affection.

5° Histologiquement, ces lymphomes sont constitués par des lymphocytes murs ou des cellules souches (grands lymphocytes), dispersés dans les mailles d'un réticulum conjonctif délicat.

Parfois la tumeur est plus atypique, peut présenter des cellules polymorphes et un réticulum conjonctif plus grossier.

6° Le pronostic est toujours sérieux, non pas tant au point de vue visuel qu'au point de vue général, la tumeur étant le plus souvent secondaire à une lymphadénie généralisée. Néanmoins, avec les agents physiques actuels, les résultats thérapeutiques sont de beaucoup supérieurs à ce qu'ils étaient autrefois.

7° C'est l'analogie de constitution de ces tumeurs avec les lésions constatées au niveau des ganglions en voie de transformation leucémique qui a conduit les auteurs à employer la radiothérapie. Celle-ci,

dans tous les cas de lymphadénome ou de lymphosarcome, a toujours produit une disparition rapide des tumeurs orbitaires ou palpébrales.

Pour ces différentes raisons, nous croyons que le *traitement radiothérapique doit constituer la méthode de choix* ; néanmoins, le temps manque encore pour pouvoir juger définitivement du pronostic éloigné.

Vu :

LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Et. ROLLET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 9 Décembre 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Tumeurs rares symétriques des paupières. *Archives d'ophtalmologie*, 1880, t. I, p. 432.
- AXENFELD. — *Traité d'ophtalmologie*, p. 270.
- BENNET. — *Edimb. Med. and Surg. Journal*, 1843.
- BIRCK. — *St-Petersburg, Med. Woch.*, 1883. nos 47 et 48.
- BRUNETIÈRE. — Lymphocytome palpébral. *Société anatomoclinique de Bordeaux*, déc. 1920, et *Mémoires de la Société française d'ophtalmologie*, 1922, p. 274.
- CHEVALLEREAU et OFFRET. — Guérison d'un lymphome de l'orbite avec exophthalmie par les rayons X très pénétrants. *Annales d'oculistique*, p. 111, 1920.
- GHEVALLIER. — Observation de lymphadénome bilatéral de la conjonctive. *Société française d'ophtalmologie*, vol. XXXI, 1914, p. 534.
- DUBOYS DE LAVIGERIE et ONFRAY. — *Ann. d'oculistique*, 1913, janv., t. 149, p. 281.
- DUTOIT. — Un cas de lymphome pseudo-leucémique des paupières avec généralisation. *Recueil d'ophtalmologie*, 1904, p. 60.
- FERRÉ. — Tuberculose irienne et rayons X. *Thèse Lyon*, 1922.
- FROMAGET. — Lymphadénome aleucémique orbito-palpébral bilatéral. *Arch. d'ophtalm.*, t. XXXVII, 1920, p. 343.
- GENDRON. — Un cas de lympho-sarcome primitif de la glande lacrymale orbitaire. *Bulletin de la Société Franç. d'ophtalmologie*, 1909, p. 379.
- GOSSALIN. — Contribution à l'étude des tumeurs orbitaires symétriques. *Zeitschrift für Augenhulk*, janvier 1902.

- GUILLET. — Sur cert. formes de tumeurs malignes des paupières. *Thèse Paris*, 1902.
- HODGKIN. — *Med. Chirurg. Trans.*, 1832, t. XVIII.
- KALT. — Tissu adénoïde du cul-de-sac conjonctival et lymphome. *Soc. franç. ophthalm.*, v. XXXIV, 1921, p. 267.
- LAFFORGUE. — Névrome plexiforme de la paupière supérieure. *Thèse Lyon*, 1897.
- LAGRANGE. — *Encyclopédie franç. d'ophtalm.*, 1906, vol. V, p. 567 et p. 617.
- MORAX. — *Pathologie oculaire*, 1921, page 52.
- PAVIOT. — Présentation d'un cas de cancer vert d'Aran. *Société des Sciences médicales de Lyon*, 11 décembre 1895.
- Un nouveau cas de prétendu « cancer vert » d'Aran. *Communication à la Société des Sciences médicales de Lyon*, 17 mars 1897.
- PETIT. — Tumeurs mixtes de la glande lacrymale orbitaire. *Thèse Lyon*, 1921.
- PICOT. — Le service de radiologie de la clinique ophtalmologique de Lyon, *Thèse Lyon*, 1922, p. 63.
- REDSLOB. — Lymphocytome de la paupière. *Bulletin de la Société française d'ophtalmologie*, 1922, p. 267.
- ROLLET. — Lymphadénome de l'orbite. *Revue générale d'ophtalm.*, février 1909.
- Lymphome de l'épiscière et lymphome bilatéral des glandes lacrymales. *X^e congrès d'ophtalmologie, Lucerne*, 1904, p. 61.
- Tarsite tuberculeuse. *Bulletin de la Société française d'ophtalmologie*, 1905, p. 279.
- TROUSSEAU. — Adénie. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*.
- VALUDE et MORAX. — Infiltration lymphoïde bilatérale de la conjonctive des culs-de-sacs. *Annn. d'oculistique*, mars 1902, t. CXXVII, p. 190.
- *Société d'ophtalmologie de Paris*, 3 juin 1903.
- VAN DE GREFT. — *Revue générale d'ophtalm.*, 1913, p. 275.
- VAN DUYSE. — Contribution à l'étude des tumeurs symétriques lymphomateuses pseudo-leucémiques des glandes lacrymales et salivaires. *Arch. d'ophtalmologie*, t. XXV, 1905, p. 705.

- VAN DUYSE et N. DE NOBELE. — Prolifération lymphomateuse hyaline de la conjonctive bulbaire droite. Guérison par les rayons X (*Archives d'électricité médicale de Bordeaux*).
- VARATGES. — Contribution à l'étude du lymphadénome de l'orbite. *Thèse Lyon*, 1903.
- VIRCHOW. — *Virchow's Archiv.*, 1849.
- WURDEMAN. — Lympho-sarcome de l'orbite, situé probablement à l'intérieur de la capsule de Ténon (*American Journal of ophthalmology*), *Revue génér. ophthalm.*, 1921, XXXV, p. 181.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION ET HISTORIQUE.....	9
ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.....	13
ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	17
SYMPTOMATOLOGIE.....	22
DIAGNOSTIC.....	27
PRONOSTIC ET TRAITEMENT.....	34
A. — Sensibilité extrême.....	36
B. — Hypersensibilité.....	36
C. — Hyposensibilité.....	37
OBSERVATIONS.....	42
CONCLUSIONS.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	59

